FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT ANTOINE PARIS

ANNEE 1970 N° 12

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d' Etat)

PAR

GAY, Jean Claude

Ancien Interne du Centre Hospitalier de TROYES
Né le 28 Avril 1943 à CLERMONT - FERRAND

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

LE TRAITEMENT de L'ASCITE CIRRHOTIQUE par LA BETAMETHASONE

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR MICHEL CONTE

R. VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT ANTOINE PARIS

ANNEE 1970 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d' Etat)

PAR

GAY, Jean Claude

Ancien Interne du Centre Hospitalier de TROYES
Né le 28 Avril 1943 à CLERMONT - FERRAND

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

LE TRAITEMENT de L'ASCITE CIRRHOTIQUE par LA BETAMETHASONE

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR MICHEL CONTE

R. VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE de PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE

Professeurs titulaires :

MM.	ANDRE R.	Hématologie
	BRISSAUD H.	Pédiatrie
	BROCARD R.	Médecine
	BUGNARD L.	Biophysique
	CAROLI J.	Médecine
	CERBONNET G.	Chirurgie
	CHERIGIE Ed.	Radiologie
	CHIGOT P.L.	Chirurgie infantile
	CONTE M.	Médecine
	DAGUET L.	Bactériologie
	DEBRAY J.	Médecine
	FLABEAU F.	Chirurgie
	GERBEAUX J.	Thérapeutique
	GOSSET J.	Chirurgie
	HUGELIN A.	Physiologie
	LAPLANE R.	Pédiatrie
	LELORIER G.	Obstétrique
	LOEPER J.	Médecine expérimentale - Immunologie
	LOYGUE J.	Chirurgie
	MAROIS M.	Histologie
	MERGER R.	Obstétrique
	MILHAUD G.	Biophysique

MM.	NICK J.	Neurologie
	ORCEL L.	Anatomie pathologique
	PERRAULT M.	Médecine
	POLONOVSKI Claude	Pédiatrie
	POLONOVSKI Jacques	Biochimie
	RICHET G.	Néphrologie
	WOLFROMM R.	Médecine

Professeurs sans chaire :

MM.	CHALUT J.	Radiologie
Mme	CHAPUT A.	Stomatologie
	GIRARD F.	Physiologie
	GOLVAN Y.J.	Parasitologie
MM.	LESTRADET H.	Pédiatrie
	PICARD J.	Biochimie
	ROUX Ch.	Embryologie

Maîtres de Conférences :

MM.	AKOUN G.	Médecine
	ARDAILLOU R.	Physiologie
	BAUX S.	Chirurgie
	BITKER M.	Urologie
	BOURY G.	Chirurgie
	BRICOUT F.	Bactério. Virol.
	CATINAT J.	Médecine
	CHEYMOL G.	Pharmacologie
	CHOUARD Cl.	O.R.L.
	CLOAREC M.	Médecine
	CONTAMIN F.	Médecine
	COSCAS G.	Ophtalmologie
	DAUTRY P.	Chirurgie
	DELIGNE P.	Anesthésiologie
	DOYON D.	Radiologie
	DRY J.	Médecine
	DUHAMEL G.	Hématologie
	FOUET P.	Thérapeutique
	GAUTIER H.	Physiologie
	GUILMET Cl.	Anesthésiologie
MM.	GUIRAUDON G.	Anatomie
	HERMAN D.	Médecine
	HUGUET Cl.	Chirurgie
	JACQUILLAT Cl.	Hématologie
	LASFARGUES G.	Pédiatrie
	LEVY V.G.	Médecine
	MALAFOSSE M.	Chirurgie
	MENSCH B.	Biophysique
	MERY J.Ph.	Néphrologie
Mme	MIGNON Fr.	Néphrologie
MM.	PIERON R.	Médecine
	POULET J.	Médecine
	RAMPINI Cl.	Biochimie
	RICHARDET J.M.	Pédiatrie
	ROLAND J.	Anatomie pathologique
	SALAT	Obstétrique
	SALMON Ch.	Hématologie
	SANTARELLI J.	Obstétrique
	WARGON H.	Médecine expérim.
	WEINMANN S.	Biochimie

Enseignants associés

M.C.A. Associé - M. ELIAKIS Em. Médecine légale

Enseignants contractuels

A mon Père,

A ma Mère,

A tous les miens .

A Monsieur le Professeur M. C O N T E

Médecin des Hôpitaux

Professeur à la Faculté de Médecine de PARIS ,

Qui m'a fait le très grand honneur

d'accepter la présidence de cette thèse

En témoignage de ma respectueuse gratitude .

A Monsieur le Professeur P. F O U E T

Qui a bien voulu m'aider de ses conseils
dans la rédaction de cette thèse.

En témoignage de ma très respectueuse reconnaissance .

A Monsieur le Docteur J. M. B O U I L L I E R

Médecin Chef de Service au Centre Hospitalier de TROYES

Qui voulut bien m'accueillir dans son service

et me permit de profiter de son enseignement,

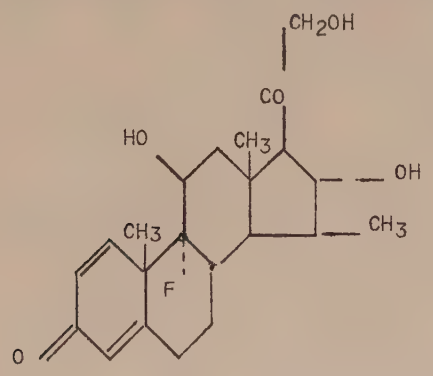
En témoignage de ma profonde et respectueuse reconnaissance .

INTRODUCTION

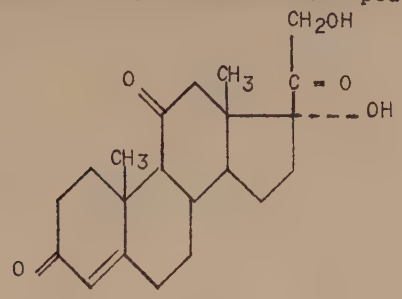
Nous rapportons ici les résultats d'observations obtenues dans vingt cas de cirrhose éthylique décompensée avec ascite traitée par un corticoïde, la BETAMETHASONE, sous forme de comprimés à action répétée, dosés à 1 mg ; chaque comprimé étant formé d'une coque externe de 0,5 mg de produit actif et d'un noyau contenant, lui aussi, 0,5 mg, celui-ci devant se libérer quatre heures après l'absorption .

Cette présentation est donc douée d'une action prolongée différant en cela de la présentation habituelle en comprimés à 0,5 mg .

La BETAMETHASONE est un dérivé fluoré de la PREDRISONE . C'est la 9 alpha-fluorée - 16 Bêta - méthyl delta-hydrocortisone .

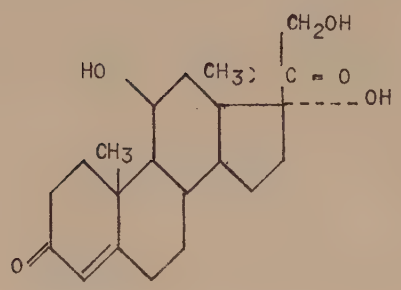


La filiation de la BETAMETHASONE peut ainsi être schématisée .



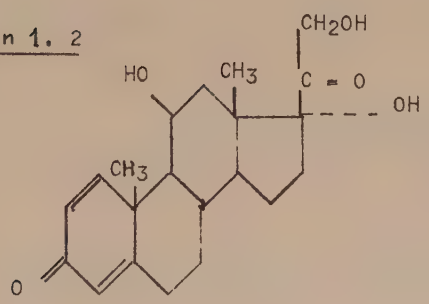
CORTISONE

+ OH en C11



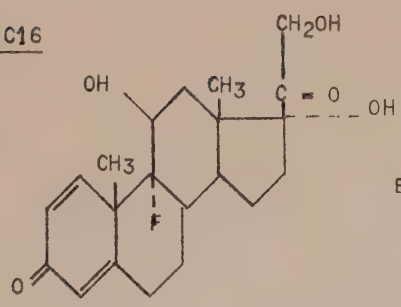
HYDROCORTISONE

+ double liaison en 1. 2



PREDNISOLONE
ou
DELTA HYDROCORTISONE

+ F en C9 et CH en C16



BETAMETHASONE

- F en
- CH_3 en

C'est un isomère de la Dexamethasone par les positions du groupement méthyl en C 16 qui est en position bêta au lieu d'être en position alpha .

Cette différence chimique permet de renforcer l'activité anti-inflammatoire, tout en neutralisant l'effet de rétention hydrosodique liée au fluor .

La Bétaméthasone employée aux Etats-Unis dès 1961, bénéficie d'une toxicité faible, l'activité anti-inflammatoire est du même ordre que celle des corticoïdes les plus actifs (Dexamethasone). Surtout, l'élimination hydro-sodique est bonne et même augmentée . L'expérimentation animale montre que l'administration à des rats à des doses de 1 mg par kg fait passer la diurèse en Ml par 24 heures de 7,6 à 8,6 .

En cinq jours, l'élimination potassique urinaire en Milli équivalent par 24 heures passe de 0,58 à 0,64 .

L'élimination de sodium urinaire en m Eq / 24 h. de : 0,98 à 1,04 . Il n'y a aux doses normales chez le chien aucune augmentation de la glycémie .

En clinique humaine, divers auteurs ont insisté sur sa parfaite tolérance digestive .

En particulier, WAREMBOURG et DUCLOUX ont vu un malade porteur d'ulcère du bulbe et un gastrectomisé pour ulcère bien tolérer la BETAMETHASONE .

D'après différents auteurs, l'activité comparée de la BETAMETHASONE est résumée dans le tableau suivant :

ACTIVITÉ COMPARÉE DES DIVERS CORTICOÏDES

Pour obtenir une action thérapeutique comparable, il faut employer :

DOSES	DENOMINATION COMMUNE	NOM DE LA SPECIALITÉ
1 mg	Betaméthasone	CELESTENE
50 mg	Cortisone	CORTISONE
40 mg	Hydro-Cortisone	HYDROCORTISONE
10 mg	Deltacortisone Prednisone	CORTANCYL
10 mg	Deltahydrocortisone Prednisolone	SOLUPRED HYDROCORTANCYL DELTAHYDRO-CORTISONE
8 mg	Méthylprednisolone	MEDROL
8 mg	Triamcinolone	TRIAMCINOLONE TEDAROL KENACORT
4 mg	Paraméthasone	DILAR
1,5 mg	Déxaméthasone	DECADRON SOLUDECADRON DECTANCYL

Le but de l'expérimentation était de vérifier :

- d'une part : la tolérance de la BETAMETHASONE chez des sujets fragiles, présentant une carence protidique, des troubles ioniques importants des voies digestives fragiles du fait de varices oesophagiennes, de hernies hiatales, ou de gastrites éthyliques associées .

- d'autre part : l'activité diurétique de la BETAMETHASONE, son action sur l'élimination hydro-sodée, et sur la kaliurie .

Nous voulions vérifier également l'action sur l'état général, la température, le mieux-être du malade, l'appétit, le poids . Enfin, nous avons comparé son efficacité à celle d'autres corticoïdes de référence tels que : l'Acétate de paramethasone, le Metasulfobenzoate sodique de Prednisolone et la Prednisone .

PROTOCOLE D'EXPERIMENTATION

Dans un premier temps, nous avons pratiqué un bilan complet à l'entrée de chaque malade en excluant de notre expérimentation les malades ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodénal, ou d'hémorragie digestive .

Nous avons traité vingt malades présentant une ascite associée, dans quinze cas à des oedèmes des membres inférieurs . Tous étaient porteurs d'une cirrhose éthylique .

Dans un cas, une hémochromatose était associée, confirmée par ponction biopsie ; treize cas étaient traités pour la première fois, les autres se décompensaient pour la deuxième fois, et avaient subi divers traitements qui seront précisés par la suite .

Chez tous ces malades, nous avons essayé de suivre le plus près possible le schéma thérapeutique suivant :

- Observation clinique d'une période d'environ deux semaines, pendant lesquelles on pratique un bilan comprenant :

1°.- BILAN CLINIQUE

avec :

- Etude des antécédents,
- Prise du poids au départ,
- Existence ou non d'ictère,
  - . d'oedème des membres inférieurs,
  - . des lombes,
  - . de la paroi,
- Prise du tour de taille en position couchée,
- Existence ou non d'une circulation collatérale,
- Caractère du foie chaque fois que cela fut possible,
- Existence ou non d'une rate palpable,
- Bilan cardio-vasculaire avec :
  - . Tension artérielle,
  - . Tachycardie ou non,
  - . Electrocardiogramme si besoin,

- Existence ou non de signes fonctionnels neurologiques, état des réflexes .

2°.- BILAN RADIOLOGIQUE

comprenant systématiquement :

- une Radio pulmonaire,
- une Radio de l'abdomen, à la recherche de calculs opaques vésiculaires ou de calcifications pancréatiques,
- une Radio gastro-duodénale,
- une Radio de l'oesophage à la recherche de varices oesophagiennes .

3°.- BILAN BIOLOGIQUE

comprenant :

- un examen systématique du liquide de l'ascite, dosage de l'albumine, numération, et caractérisation des éléments,
- étude des urines : .albumine des 24 heures,
  .sucre et acétone dans les urines,
  .sodium urinaire,
  . potassium urinaire .
- étude du sang : . Numération formule sanguine,
  . Vitesse de sédimentation,
  . Urée,
  . Glycémie,
  . Natrémie,
  . Kaliémie,
  . Taux de prothrombine,
  . Cholestérol total et estérifié,
  . Bilirubine libre et conjuguée,
  . Phosphatases alcalines,
  . Protides totaux : albumine et globulines,
  . Test de floculation .

Pendant cette période d'observation clinique, le traitement était le suivant :

- Repos au lit,
- Régime désodé strict (15 m E q de Na par 24 h.)
- Antibiothérapie s'il existe fièvre, frissons, diarrhée, ictère, ascite infectée (existence d'un taux de polynucléaires neutrophiles supérieur à 15 % à la ponction d'ascite exploratrice).

Nous avons utilisé un antibiotique sans sodium : Tétracycline, associée à la mycostatine aux doses de 1,5 g à 2 g par jour .

Après cette période d'observation et en l'absence d'amélioration du syndrome oedemato-ascitique (diurèse basse ou diurèse purement aqueuse, poids stationnaire, périmètre abdominal identique, sodium urinaire bas), nous avons employé la BETAMETHASONE dans les conditions suivantes :

CELESTENE REPETABS dosés à 1 mg deux comprimés matin et soir, soit 4 mg par jour, associé à du potassium per os, et à un traitement systématique de la muqueuse gastrique : Phosphalugel, un sachet trois fois par jour, et Ebimar, deux comprimés trois fois par jour à absorber à distance des repas . Dans certains cas, nous avons associé de petites ponctions décompressives pour soulager le malade lorsque cela était absolument nécessaire .

L'évolution a été suivie sur :

- La courbe de diurèse,
- La courbe de poids,
- Le tour de taille,
- La natrurie, la kaliurie, la natrémie et la kaliémie .

Le traitement a été suivi pendant une durée variable suivant les résultats obtenus .

Il a été abandonné en l'absence d'amélioration en quinze à vingt jours .

RAPPEL
des
MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES
de
L'ASCITE CIRRHOTIQUE

L'Ascite se définit par l'accumulation dans la séreuse péritonéale d'un épanchement souvent considérable . Elle ne constitue, dans les cirrhoses du foie, qu'un aspect du phénomène général, qui est la rétention d'eau dans l'ensemble du secteur extra-cellulaire .

On admet aujourd'hui que la genèse de l'ascite répond à quatre mécanismes qui s'imbriquent, à savoir :

- une diminution de la pression oncotique du plasma,
- une augmentation de la tension dans la veine porte,
- une congestion veineuse du foie,
- une secrétion accrue d'aldostérone .

C'est pour répondre à une infiltration hydrique du secteur extra-cellulaire entraînant une chute de la concentration sodée que, dans un but d'homeostasie, pour maintenir l'osmolarité par réintégration du sodium, que la cortico-surrénale des cirrhotiques secrète un excès d'aldostérone . C'est ainsi que l'aldostéronurie des 24 heures oscille normalement entre 5 et 10 gamma , chez le cirrhotique, elle peut dépasser 150 gamma par 24 heures .

RAPPEL DES PRINCIPALES ACTIONS DES CORTICOÏDES DANS L'ASSECHEMENT des ASCITES CIRRHOTIQUES

Le mécanisme d'action des corticoïdes dans l'assèchement des ascites cirrhotiques est encore hypothétique .

On a évoqué, en particulier CATTAN et VESIN, une action indirecte des corticoïdes sur la secrétion de l'Aldostérone . Les variations liquidiennes, la mobilisation des oedèmes, due aux corticoïdes, créeraient un état d'équilibre nouveau qui supprimerait la stimulation de la secrétion d'aldostérone .

D'autres auteurs admettent une action directe des corticoïdes sur les structures cellulaires, en particulier sur les systèmes d'enzymes qui interviennent dans la réabsorption hydrique .

Ils auraient, de plus, une action dans l'amélioration fonctionnelle des cellules hépatiques, à savoir :

- une inhibition de la prolifération des fibroblastes hépatiques,
- une accumulation du glycogène dans les hépatocytes et une stimulation de la regénération du parenchyme hépatique .

Quoiqu'il en soit, le rôle principal des corticoïdes dans l'assèchement des ascites cirrhotiques est essentiellement un rôle diurétique . Les glucocorticoïdes entraînent une diurèse d'abord aqueuse, puis hydosodée. Cet effet est souvent à prédominance nocturne et peut se faire attendre plusieurs jours .

Schématiquement, on peut envisager trois façons de réponse au traitement :

- Dans les cas favorables, la natrurie dépasse de beaucoup la quantité de sodium ingéré et celle-ci dure jusqu'à l'assèchement de l'ascite et des oedèmes . L'action sur l'état général est spectaculaire et à l'arrêt du traitement, on n'observe pas de rechute .

- Dans les cas moyens, la diurèse est modérément augmentée, ou alors la réponse favorable du début s'épuise rapidement . On observe souvent une rechute après traitement .

- Dans les cas défavorables, on ne note aucun accroissement notable de la diurèse et l'évolution du syndrome oedemateux n'est pas modifiée .

En dehors de l'effet diurétique, les corticoïdes ont une action :

- sur l'état général qui s'exerce même en l'absence de toute action anti-oedemateuse,

- sur la fièvre, leur action est quasi-constante, et l'apyrexie obtenue rapidement . Cette arme est d'ailleurs à double tranchant, car l'apyrexie peut masquer une infection latente .

- On note également une action sur l'asthénie, qui est remplacée par un état euphorique, et sur l'anorexie, qui est remplacée par un appétit parfois intense .

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

R... L ... 65 ans, Agent R A T P

Malade pléthorique, gros mangeur, gros buveur, pesant 115 kg à l'entrée . Première poussée d'une cirrhose éthylique certaine .

Au point de vue clinique, oedèmes importants des membres inférieurs, ascite avec importante circulation collatérale . Assez bon état général, avec conservation de l'appétit - Apyrexie - Coeur en arythmie complète lente, léger épanchement pleural droit. Pas de tuberculose pulmonaire .

Au point de vue biologique, test hépatique perturbé - Taux de prothrombine à 29 % au bilan d'entrée .

TRAITEMENT

Traité pendant vingt jours, par repos au lit, régime désodé strict . Le malade est mis sous Betamethasone le 21ème jour, puis le traitement est poursuivi 18 jours . On poursuit alors la corticothérapie à dose dégressive pendant 14 jours, tout en faisant trois ponctions évacuatrices de deux litres pour soulager le malade .

DIURESE

Pendant la période d'observation : diurèse moyenne : 1 litre .
Diurèse moyenne sous Betamethasone : 2 litres .
Diurèse en fin de traitement : 2,5 à 3 litres .

POIDS Passe de 115 à 93 kg

SANG : Natrémie Avant traitement : 149 m Eq
sous BETAMETHASONE : 147 m Eq

Kaliémie Avant traitement : 3,6 m Eq
sous BETAMETHASONE : 3,7 m Eq

Urée : légère augmentation : 0,62 g/l.

URINES Natrurie Avant traitement : 2 mEq
sous BETAMETHASONE : 10 m Eq

TOLERANCE

Bonne tolérance, en particulier, pas de troubles digestifs, légère augmentation passagère de l'urée (0,50 - 0,62 - 0,52 g/l.).

Aucun trouble ionique .

RESULTATS

Chez cet homme pléthorique, résultat moyen . La diurèse double au quatrième jour de traitement et se poursuit avec des fluctuations . Le poids diminue ainsi que le tour de taille, mais la corticothérapie à elle seule ne parvient pas à assécher le malade et trois ponctions évacuatrices sont nécessaires .

OBSERVATION N° 2

M ... F ... 65 ans, maçon

Malade cachectique subissant une intoxication éthylique depuis 15 ans environ (2 à 3 litres de vin par jour). Mauvais état général, anorexie importante, en particulier sur les viandes, température à 39° à l'entrée, temporaire . Du point de vue biologique : tests hépatiques perturbés . Taux de prothrombine à 32 % mais protides sanguins à 73 g/l.

TRAITEMENT

Traité pendant neuf jours par repos au lit, régime désodé strict et antibiothérapie, puis le malade est mis sous BETAMETHASONE per os pendant 21 jours, puis sous BETAMETHASONE injectable pendant six jours en raison des troubles neuro-psychiques interdisant la voie orale .

DIURESE

La diurèse autour de 500 ml pendant la période d'observation augmente un peu autour de 1 litre et atteint deux litres pendant deux jours, puis redescend à 0,7 à 1 litre .

POIDS

N'est pas modifié en cours de traitement (56-58 kg)

SANG :

Natrémie Avant traitement : 147 mEq
sous BETAMETHASONE : 135 m Eq

Kaliémie Avant traitement : 3,8 mEq
sous BETAMETHASONE : 4,6 mEq

Urée : A.T. 0,2 g/l
S.B. 0,7 g/l

URINES

Natrurie AT 0,9 m Eq
S.B. 2,5 m Eq

Reste basse, atteint au maximum 25 mEq

TOLERANCE

Bonne tolérance . Aucun signe d'hémorragie digestive, aucune gastralgie, bien que le malade soit porteur de varices oesophagiennes .

R E S U L T A T

Ebauche d'une diurèse aqueuse sans modification ni du poids, ni du tour de taille . Evolution clinique défavorable . Apparition après 21 jours de traitement d'une encéphalopathie porto-cave qui cause le décès du malade .

OBSERVATION N° 3

F ... G ... 73 ans ,

Ancien ouvrier métallurgiste

Sujet pléthorique. Première poussée d'une cirrhose éthylique avec oedèmes importants, ascite, subictère, fébricule de 37°5 . Discret épanchement pleural droit dont la nature du liquide est semblable à celle du liquide d'ascite . Etat général médiocre et anorexie marquée pour les viandes .

Au point de vue biologique, pas d'altération franche des tests hépatiques . Taux de prothrombine à 73 % .

TRAITEMENT

Traité pendant dix jours par repos au lit, régime désodé strict, antibiothérapie par tétracyne-nystatine . Le onzième jour, le malade est mis sous BETAMETHASONE pendant 25 jours, puis on baisse progressivement le traitement d'un comprimé toutes les semaines .

Devant l'excellente tolérance et le bon résultat, on décide de reprendre à nouveau une dose de 4 comprimés pendant treize jours. On laisse sortir le malade avec une posologie décroissante d'un comprimé par semaine.

DIURESE

Diurèse de départ de 600 ml/24 heures pendant la période d'observation, la diurèse reste basse .

Sous BETAMETHASONE, la diurèse augmente pour atteindre 1 litre au 4ème jour, puis 2 litres au 10ème jour. La diurèse persiste aux alentours de 2 litres pendant toute la durée du traitement .

POIDS

N'a pu être étudié, étant donné que le transport de ce malade posait de gros problèmes du fait d'une amputation, mais le tour de taille passe de 132 à 104 cm.

S A N G

Natrémie Avant traitement : 145 mEq
sous BETAMETHASONE : 141 mEq

Kaliémie Avant traitement : 3,5 mEq
sous BETAMETHASONE : 4 mEq

Urée : Pas de modification : 0,20 - 0,25 g/l.

U R I N E S

Natrurie Avant traitement : 28 mEq
sous BETAMETHASONE : 41 mEq

Kaliurie Avant traitement : 21 mEq
sous BETAMETHASONE : 30 mEq

T O L E R A N C E

Excellente tolérance, azotémie inchangée tout au long du traitement . Aucun signe d'intolérance digestive .

R E S U L T A T

Observation type d'un bon résultat . Aucun accident ionique, mais nécessité d'un traitement long de près de deux mois .

OBSERVATION N° 4

M. L ... M ... 58 ans

Agriculteur

Deuxième poussée ictéro-oedemato-ascitique d'une sclérose hépatique d'origine alcoolique . La première poussée, quatre mois auparavant, avait été traitée par une association Aldactone-Edécrine . L'abandon du régime désodé par le malade a provoqué une rechute . Pas de fièvre . On découvre sur une radio de l'abdomen sans préparation une lithiase vésiculaire associée à ancien antécédent d'Angiocholite . Etat général moyen. Biologie : tests hépatiques très perturbés . Taux de prothrombine à 27 % .

TRAITEMENT

Après une période d'observation de deux semaines, le malade est mis sous BETAMETHASONE pendant vingt jours, puis à dose dégressive, pendant onze jours . On entreprend alors un essai de traitement par le DITERIAN, qui est mal supporté et l'on se résoud finalement à des petites ponctions de deux litres répétées .

DIURESE

Pendant la période où le malade est sous BETAMETHASONE, la diurèse augmente aux environs de deux litres, mais elle est purement aqueuse et le poids reste inchangé .

POIDS Reste aux alentours de 63 kg .

SANG

Natrémie	avant traitement	141 mEq
	sous BETAMETHASONE	140 mEq
Kaliémie	avant traitement	3,7 mEq
	sous BETAMETHASONE	4,2 mEq

UREE Peu de modification, passe de 0,16 à 0,29 g/l.

U R I N E S Natrurie avant traitement 10 mEq
sous BETAMETHASONE 34 mEq

T O L E R A N C E Médication bien tolérée .

R E S U L T A T

Echec sur le syndrome ascitique . Aucune modification significative du volume de l'ascite et du poids ; par contre, action bénéfique sur l'état général et l'appétit .

OBSERVATION N° 5

J.... T .... 78 ans

Ancien ouvrier agricole

Malade pléthroique . Première poussée d'une cirrhose alcoolique avec ascite, oedème des membres inférieurs, importante circulation collatérale . Petit foie perçu dans le creux épigastrique (signe du glaçon) . Ictère (Bilirubine à 60 mg/l.). Intoxication alcoolique certaine bien que non précisée .

TRAITEMENT

Après une période d'observation de 13 jours, le malade est mis sous BETAMETHASONE pendant seize jours . Devant l'échec du traitement, on décide de l'interrompre . Deux ponctions de deux litres sont nécessaires pour soulager le malade .

DIURESE

Pendant la période d'observation, aucune modification, elle se situe autour de 500 à 700 ml.

Pendant la période où le malade est sous BETAMETHASONE, il ne se produit aucune augmentation de la diurèse qui reste constamment basse, autour de 700 ml.

POIDS

Reste stationnaire et même augmente jusqu'à 86 kg.

SANG

Natrémie	avant traitement	127 mEq
	sous BETAMETHASONE	135 mEq
Kaliémie	avant traitement	2,8 mEq
	sous BETAMETHASONE	5 mEq

U R I N E S

Natrurie	avant traitement	2 mEq
	sous BETAMETHASONE	13 mEq

T O L E R A N C E

Bonne tolérance, sans ennui, mais aucune amélioration n'est obtenue .

R E S U L T A T

Observation type d'un échec . Aucune augmentation de la diurèse n'est obtenue . Evolution clinique défavorable : Huit jours après l'arrêt du traitement, décès du malade par encéphalopathie - porto-cave .

OBSERVATION N° 6

P..... J..... 54 ans

Manoeuvre

Malade présentant une cirrhose alcoolique avec intoxication à la bière depuis longue date (3-4 litres par jour).

Présente une ascite importante avec oedème des membres inférieurs, et des lombes . Ictère et fièvre sont associés . La fièvre à 38°-38°5 persistant pendant toute la période d'observation n'est expliquée ni par une tuberculose pulmonaire, ni par une infection de l'ascite. (Pas de germes, 3 % de polynucléaires neutrophiles) mais il existe une diarrhée importante .

TRAITEMENT

Période d'observation de quinze jours pendant lesquels le malade est mis au repos complet au lit, régime désodé strict, protecteurs de la muqueuse gastrique et antibiothérapie .

En l'absence d'amélioration, on met le malade sous BETAMETHASONE pendant 17 jours . Le décès du malade survient trois jours après l'arrêt de la corticothérapie, par une hématémèse foudroyante .

DIURESE

La diurèse de départ est voisine de 500 ml. Elle reste identique pendant toute la durée d'observation. Sous BETAMETHASONE, on observe, dès le deuxième jour, une diurèse oscillante entre 1,5 et 2 1/24 h.

Puis, au bout d'une dizaine de jours de traitement, elle retombe aux chiffres antérieurs, oscillant autour de 0,5 - 0,8 litre par 24 heures. Ceci coïncidant avec une aggravation de l'état général avec troubles neuropsychiques et à une recrudescence de l'ictère et de l'ascite .

POIDS

Reste identique et même augmente, passe de 70 kg à l'entrée à 75 kg en fin de traitement .

SANG	Natrémie	avant traitement	147 m Eq
		sous BETAMETHASONE	141 m Eq
	Kaliémie	avant traitement	3,6 mEq
		sous BETAMETHASONE	5 mEq

UREE On observe une augmentation régulière de l'urée, qui passe progressivement de 0,40 à 0,85 g/l. sans meloena .

URINES

Natrurie	avant traitement	10 mEq
	sous BETAMETHASONE	16 mEq
Kaliurie	avant traitement	18 mEq
	sous BETAMETHASONE	12 mEq

TOLERANCE :

On note ici l'observation d'une urée progressivement croissante à partir de l'institution de la corticothérapie . De plus, le rôle de la corticothérapie dans l'apparition d'une hémorragie digestive ne peut être incriminée bien que ne pouvant être retenue avec certitude.

RESULTAT :

Echec sur le syndrome oedemato-ascitique. La corticothérapie a provoqué une crise diurétique précoce mais éphémère, sans amélioration clinique (le poids et le tour de taille ont même augmenté).

OBSERVATION N° 7

R... B ... 62 ans

Magasinier

Ascite cirrhotique d'origine éthylique certaine . Mauvais état général, car bronchite chronique associée, et coexistence d'un diabète .

Le gros foie est confirmé par laparoscopie, il s'agit d'un énorme foie cirrhotique avec de très nombreux nodules de régénération . La ponction-biopsie montre l'absence d'hémochromatose associée . Le malade est subictérique, il n'y a ni fièvre, ni tuberculose pulmonaire .

TRAITEMENT

Après un court bilan de quatre jours, le malade est mis sous BETAMETHASONE associé au potassium et aux protecteurs de la muqueuse gastrique pendant 25 jours . Puis on diminue progressivement la dose de BETAMETHASONE à trois comprimés par jour pendant une semaine, puis deux comprimés par jour. Deux ponctions évacuatrices de deux litres sont nécessaires au 15ème et 25ème jour de traitement pour soulager le malade .

DIURESE

Avoisinant un litre pendant la période d'observation, elle avoisine 2 litres au cinquième jour de traitement et se maintient autour de 1,8 - 2 litres pendant toute la durée du traitement .

POIDS

De 72 kg au départ, tombe à 66 kg au milieu du traitement pour remonter à 70 kg ensuite .

SANG	Natrémie	avant traitement	147 mEq
		sous BETAMETHASONE	147 mEq
	Kaliémie	avant traitement	3,8 mEq
		sous BETAMETHASONE	3,9 mEq

U R I N E S	Natrurie	avant traitement	10 mEq
		sous BETAMETHASONE	9 mEq

T O L E R A N C E

Médication bien tolérée sur le plan digestif, on ne note pas d'aggravation du diabète .

R E S U L T A T

La diurèse est convenable, mais l'élimination sodée reste basse, sauf au début du traitement . Après une amélioration passagère sur le syndrome de rétention hydrosodée, il se produit une rechute dès que l'on réduit la posologie .

OBSERVATION N° 8

G .... D .... 46 ans

Malade présentant une cirrhose éthylique certaine, avec ascite importante, gros foie, ictère franc (Bilirubine à 107 mg) et mauvais état général . Il existe une fièvre aux environs de 38° avec quelques clochers . Cependant, absence de tuberculose pulmonaire, liquide d'ascite non infecté .

TRAITEMENT

Période d'observation de 20 jours avec comme seul traitement : repos, régime désodé strict et antibiothérapie . La malade est mise sous BETAMETHASONE au 21ème jour, associée au Potassium et au traitement protecteur de la muqueuse gastrique habituel . Apparition au bout de 48 heures de traitement d'une hémorragie digestive (hématémèse et meloena) jugulée à grand peine par la mise en place d'une sonde de BLACKMOORE et transfusion de sang Isogroupe .

DIURESE

Il n'a pas été possible de l'étudier en raison de la durée trop courte du traitement par les corticoïdes . Cependant, pendant la période d'observation, la diurèse est restée basse, ainsi que l'élimination sodée, le poids et le tour de taille sont restés inchangés .

RESULTAT et TOLERANCE

On peut accuser à peu près sûrement le médicament d'avoir déclenché l'hémorragie digestive, sans pour cela avoir une certitude . La radiographie de l'estomac et de l'oesophage ne montraient ni hernie hiatale, ni reflux, ni varices oesophagiennes . A noter cependant un aspect irrégulier des plis gastriques .

OBSERVATION N° 9

R ... P ... 59 ans

Déménageur

Deuxième poussée ascitique d'une cirrhose alcoolique (première poussée un an auparavant). Il s'agit d'un sujet pléthorique avec notion d'une intoxication éthylique importante et avouée (trois litres de vin par jour depuis plus de quinze ans). Malade présentant une ascite importante avec hernie ombilicale, des ecchymoses multiples, un ictère, une anémie (2.860.000 hématies) un fébricules à 38°.

TRAITEMENT

Consiste pendant vingt jours en régime désodé strict, repos, Antibiotiques, Vitamine K et HEMOCAPROL. Puis le malade est mis sous BETAMETHASONE . Le traitement est poursuivi jusqu'au départ du malade (sortie contre avis médical) pendant dix-huit jours .

DIURESE

La diurèse reste basse, pendant toute la période d'observation . Elle s'élève quatre jours après l'institution de la corticothérapie et passe de 0,8 à 2 litres - 2 litres, 40.

POIDS

Pendant toute la période d'observation, le poids varie peu et on ne constate qu'une perte de 2 kg . Après institution de la corticothé - rapie, le poids passe de 74 kg à 68 kg . Donc, une perte de poids de 6 kg en 18 jours .

Parallèlement, le tour de taille passe de 106 à 95 cm.

SANG :	Natrémie	avant traitement	137 m Eq
		sous BETAMETHASONE	147 m Eq
	Kaliémie	avant traitement	2,7 m Eq
		sous BETAMETHASONE	4,6 m Eq

URINES :

Natrurie	avant traitement :	4 mEq
	sous BETAMETHASONE :	40 mmEq

- TOLERANCE :

Médication bien supportée (bien que l'on ait observé une légère élévation de l'urée sanguine, qui passe de 0,33 g/l. à 0,71 g/l. en fin de traitement . Aucune intolérance digestive .

- RESULTAT :

Excellent résultat sur l'état général et la reprise de l'appétit. Action favorable sur la diurèse qui double et l'élimination sodée qui passe de 40 mEq à 40-50 m Eq/24 heures .

Nette régression de l'ascite et de l'ictère . Malheureusement, notre surveillance n'a pu être suivie aussi longtemps que nous l'aurions désiré, en raison de la sortie précipitée du malade .

OBSERVATION N° 10

R ..... K .....

Malade entrant dans le service dans un état catastrophique . Cirrhose décompensée avec ascite, oedèmes, ictère, fièvre à 39° et manifestations neuro-psychiques d'une encéphalopathie hépatique .

TRAITEMENT

Dès le début, on entreprend une réhydratation par perfusions, et ROCMALINE intra-veineux . L'état neuro-psychique reste inchangé . Après quatre jours d'hospitalisation, on prescrit une injection intra-veineuse de BETAMETHASONE toutes les 8 heures pendant deux jours . Devant l'amélioration rapide de l'état neuro-psychique, on arrête les perfusions et la corticothérapie est poursuivie par voie intra-musculaire pendant neuf jours .

DIURESE

24 heures après l'institution de la corticothérapie, on observe une élévation considérable de la diurèse jusqu'à trois litres, puis la diurèse se stabilise aux environs de deux litres .

POIDS

On observe une perte de poids notable puisque le malade, pendant son séjour de 15 jours, passe de 74 kg à 70 kg, soit une perte de poids de 4 kg.

SANG

Natrémie	avant traitement	132 m Eq
	sous BETAMETHASONE	140 m Eq
Kaliémie	avant traitement	2,8 m Eq
	sous BETAMETHASONE	3,7 m Eq

U R I N E S Natrurie avant traitement 31 mEq
sous BETAMETHASONE 30 mEq

T O L E R A N C E

Très bonne tolérance, aucune intolérance digestive n'est notée . Nette amélioration de l'état neuro-psychique et de l'état général du malade sous corticothérapie .

R E S U L T A T

Pendant la durée de l'hospitalisation se produit une amélioration de l'état du malade si bien que le malade sort, tout en conservant une corticothérapie per os à domicile, deux comprimés de BETAMETHASONE REPETABS pendant cinq jours, puis 1 comprimé pendant les cinq jours suivants . Le malade est revu dix jours après sa sortie de l'hôpital à la fin du traitement oral .

L'ascite a disparu, il persiste un oedème discret des chevilles, un léger subictère .

Donc succès de la médication sur :

- l'ictère,
- l'état général,
- les troubles encéphalopathiques,
- le syndrome oedemato-ascitique .

OBSERVATION N° 11

L ..... B ..... 69 ans

Ancien Employé de Banque

Malade présentant une cirrhose ascitique avec subictère conjonctival (Bilirubinémie à 37 mg/l.) discrète circulation collatérale, foie petit non perçu .

L'étiologie de cette cirrhose, bien qu'étant probablement d'origine alcoolique, est incertaine, car le malade a eu une hépatite virale il y a quatre ans .

TRAITEMENT

Le malade est mis pendant dix jours au repos, au régime désodé strict et antibiothérapie, et polyvitaminothérapie B . Puis le traitement par BETAMETHASONE RETARD est entrepris, associé au traitement habituel (protecteurs de la muqueuse et potassium).

Le traitement est poursuivi pendant vingt jours à la dose de 4 comprimés par jour, puis à dose dégressive de 3 comprimés pendant six jours, puis 2 comprimés, puis 1 comprimé .

DIURESE

Pendant toute la durée d'observation, aucune modification de la diurèse, qui est voisine de 1 l./24 heures,n'est observée .

Lorsque le malade est mis sous BETAMETHASONE, aucune modification, la diurèse reste basse .

SANG

Natrémie	avant traitement	145 mEq
	sous BETAMETHASONE	137 mEq
Kaliémie	avant traitement	3,6 mEq
	sous BETAMETHASONE	3,9 mEq

U R I N E S	Natrurie	avant traitement	6 mEq
		sous BETAMETHASONE	20 mEq

P O I D S

Légère diminution du poids qui passe de 72 kg à 60 kg.

T O L E R A N C E

Médication très bien supportée, en particulier aucune hémorragie n'est survenue (elle était particulièrement redoutée du fait d'une hernie hiatale associée à des varices oesophagiennes probables).

Une légère diaugmentation passagère du taux de l'urée sanguine est à noter (0,58, 0,62, puis 0,43 - 0,44 g/l.).

A noter également l'extériorisation d'un état diabétique latent sans gravité et qui n'a pas fait interrompre le traitement .

R E S U L T A T

Echec sur le syndrome clinique oedemato-ascitique .

L'absence d'augmentation de la diurèse n'a pas permis l'assèchement des oedèmes .

OBSERVATION N° 12

G .... B .... 73 ans

Malade ayant une cirrhose décompensée avec ascite discrète, subictère (Bilirubinémie à 32 mg).

L'étiologie alcoolique semble probable bien que niée ; une lithiase biliaire est discutée, en raison d'une douleur de l'hypocondre droit apparue pour la première fois il y a quatre mois, mais il n'y a jamais eu d'accès d'angiocholite .

Le foie est volumineux et dur . La température est à 39° à l'entrée . On ne retrouve pas de tuberculose aux radios-tomographies; tubage gastrique et culture du liquide d'ascite (négatifs).

TRAITEMENT

Pendant neuf jours, la malade est mise au repos absolu, régime désodé strict, antibiothérapie (TETRACYCLINES : 1,5 g/24 h.). Puis on entreprend le traitement par la BETAMETHASONE à raison de 4 comprimés par jour pendant onze jours . Un diabète, qui existait avant le traitement par corticothérapie, oblige à faire de petites doses d'Insuline Rapitard, 10 Unités, puis 15 Unités, puis on doit augmenter la dose jusqu'à 25 Unités .

La posologie de la BETAMETHASONE est ensuite réduite à trois comprimés pendant cinq jours, puis 2 comprimés les cinq jours suivants, puis 1 comprimé pendant sept jours, puis arrêt .

DIURESE

Pendant la période d'observation, après une augmentation temporaire de la diurèse pendant trois jours, l'oligurie persiste . Après l'institution de la corticothérapie, la crise diurétique survient dès le lendemain : Deux litres, puis 2,5 litres, puis 3,25 litres, puis la diurèse se stabilise autour de 1,5 - 2 litres/24 heures .

POIDS

On observe une chute importante du poids qui passe de 76 kg à 69 kg, puis le poids se stabilise autour de 70 kg.

SANG

Natrémie	avant traitement	155 mEq
	sous BETAMETHASONE	147 mEq
Kaliémie	avant traitement	2,4 mEq
	sous BETAMETHASONE	4 mEq

URINES

Natrurie	avant traitement	13 mEq
	sous BETAMETHASONE	24 mEq

TOLERANCE

Médication bien supportée . A signaler cependant l'exagération d'un état diabétique préexistant, qui est bien contrôlé par un régime, et l'Insuline .

RESULTAT

Nette amélioration de l'état général. Disparition de la fièvre sans récidive à l'arrêt du traitement. Disparition de l'ascite et de l'ictère . La malade sort en bon état . Une étude des voies biliaires est prévue quand elle sera possible . Donc très bons résultats sur cette période actuelle .

OBSERVATION N° 13

J .... V .... 40 ans

Malade ayant une cirrhose décompensée avec ascite, circulation collatérale sus et latéro-ombilicale, un foie non perçu, un subictère conjonctival (bilirubinémie à 35 mg/l., fébricule à 38°).

L'étiologie de cette cirrhose semble d'origine éthylique, bien que ce ne soit pas certain . On ne retrouve pas de tuberculose pulmonaire .

TRAITEMENT

Traitement pendant les douze premiers jours par repos au lit, régime désodé strict, et antibiothérapie. Puis on met la malade sous BETAMETHASONE à raison de 4 comprimés par jour . Le traitement est prolongé un mois, puis on diminue progressivement la dose de 1 comprimé toutes les semaines jusqu'à l'arrêt complet de la corticothérapie . Après un mois de traitement, on associe à la BETAMETHASONE deux cures de TERIAM à raison de trois comprimés par jour, deux comprimés par jour, un comprimé deux jours par semaine, ce qui a pour effet la disparition complète de l'ascite .

DIURESE

La diurèse se maintient aux environs de 1 litre pendant toute la période d'observation . Sous BETAMETHASONE, elle s'élève progressivement à 1,5 l. puis 2 l., jusqu'à 3 l., puis retombe à des chiffres plus bas, autour de 2 l/24 h.

POIDS

On observe une chute de poids de 54 kg à 50 kg, puis il se fixe aux alentours de 52 kg .

SANG	Natrémie	avant traitement	139 mEq
		sous BETAMETHASONE	154 mEq
	Kaliémie	avant traitement	2,9 mEq
		sous BETAMETHASONE	4,8 mEq
URINES			
	Natrurie	avant traitement	5 mEq
		sous BETAMETHASONE	60 mEq

TOLERANCE

Très bonne tolérance puisque, malgré un traitement prolongé, on n'observe aucune intolérance digestive que pouvait faire craindre un aspect radiologique évoquant des varices oesophagiennes .

RESULTAT

Action nette et bénéfique sur l'état général et l'appétit. Peu de modification du tour de taille, car le pannicule adipeux augmente alors que l'ascite diminue .

Bonne action quoiqu'incomplète sur le syndrome de rétention hydrosodée . L'assèchement est facilement complété par l'association d'un diurétique .

OBSERVATION N° 14

S..... V ..... 53 ans

Deuxième poussée oedemato-ascitique d'une cirrhose d'origine éthylique probable (la première poussée avait été traitée par un corti - coïde et un diurétique). Cette malade présente un gros foie dur (avec signe du glaçon). Pas de fièvre ni d'ictère .

TRAITEMENT

Pendant le premier mois, on diminue, puis on arrête le traitement en cours à l'entrée de la malade (petites doses de Cortancyl et Lasilix). Trois ponctions de deux litres sont nécessaires pour soulager la malade .

Puis la malade est mise sous BETAMETHASONE à raison de quatre comprimés par jour, en association aux traitements habituels = régime désodé strict, protecteurs de la muqueuse gastrique . Ce traitement est poursuivi dix jours . Puis devant l'aggravation de l'état de cette malade, la corticothérapie est arrêtée progressivement .

Quatre jours après l'arrêt de la corticothérapie, survient une hématémèse, suivie de troubles neurologiques qui entraînent le décès .

DECES

Pendant la première période où l'on réduit la posologie jusqu'à l'arrêt du traitement précédent, la diurèse reste basse autour de 500 ml. Sous BETAMETHASONE, on n'observe pas de crise diurétique et la diurèse varie de 500 ml à 1 litre/24 h.

POIDS

Le poids reste stable, 70 kg pendant toute la durée du traitement.

SANG	Natrémie	avant traitement	145 mEq
		sous BETAMETHASONE	142 mEq
	Kaliémie	avant traitement	3,6 mEq
		sous BETAMETHASONE	5,2 mEq

URINES

Natrurie	avant traitement	10 mEq
	sous BETAMETHASONE	41 mEq

A noter une azotémie progressivement croissante, passant de 0,71 - 0,81 0,74 - 0,90, 1,68 à 1,80 g/l.

TOLERANCE

Le rôle de la corticothérapie doit être discuté dans la genèse de l'hémorragie digestive, ainsi que dans la genèse de l'hyperazotémie .

RESULTAT

Inefficacité de la corticothérapie sur le syndrome oedemato-ascitique . Malgré une légère augmentation de l'élimination du sodium urinaire, la diurèse reste basse et on n'observe aucune amélioration clinique sur le poids et le tour de taille .

OBSERVATION N° 15

E..... L ..... 59 ans

Deuxième poussée ascitique d'une cirrhose déjà traitée antérieurement (première poussée six mois auparavant, traitée par corticoïdes et diurétiques). A l'examen d'entrée, il existe une volumineuse ascite avec oedème des membres inférieurs, une circulation collatérale sus ombilicale et un petit foie dur (signe du glaçon). Pas de fièvre . La radio de l'abdomen sans préparation découvre une lithiase biliaire probable, n'ayant jamais eu de traduction clinique (à l'interrogatoire, on ne retrouve ni fièvre, ni frissons, ni douleur, ni ictère pouvant évoquer une angiocholite).

TRAITEMENT

Pendant dix jours, traitement par repos au lit, régime désodé, antibiotiques . Une ponction de décompression de deux litres est indispensable pour soulager la malade. Puis la malade est mise sous BETAMETHASONE 4 comprimés . Cette dose est maintenue 35 jours, puis, en l'absence d'amélioration nette, on interrompt progressivement le traitement en 23 jours . Une ponction évacuatrice d'ascite est nécessaire de temps en temps quand la malade est trop gênée .

DIURESE

Pendant toute la durée d'observation, la diurèse reste basse, avoisinant 500 ml. Mis sous BETAMETHASONE, on observe au cinquième jour de traitement une crise diurétique de deux litres . Par la suite, la diurèse se stabilise autour de 1,5 litre - 2 litres/24 heures .

POIDS

Le poids reste stationnaire autour de 69 kg pendant la période d'observation . La crise diurétique est suivie d'une perte de poids, qui passe à 67 kg, puis à 63 kg et se stabilise autour de 63-64 kg.

SANG	Natrémie	avant traitement	147 mEq
		sous BETAMETHASONE	150 mEq
	Kaliémie	avant traitement	3,7 mEq
		sous BETAMETHASONE	3,5 mEq
URINES			
	Natrurie	avant traitement	48 mEq
		sous BETAMETHASONE	55 mEq

TOLERANCE

Médication bien supportée, bonne tolérance digestive, aucune complication électrolytique .

RESULTAT

Action nette sur la diurèse au début, mais action éphémère et cette thérapeutique est insuffisante à elle seule pour entraîner l'assèchement complet de l'ascite .

OBSERVATION N° 16

M ..... P ..... 50 ans

Malade présentant une cirrhose décompensée avec ascite importante, oedème des membres inférieurs discret, circulation collatérale, petit foie (signe du glaçon au creux épigastrique), ictère (bilirubine à 150 mg/l.) fébricule à 37°5 (pas de tuberculose pulmonaire mais 24 % de polynucléaires neutrophiles à la ponction exploratrice d'ascite).

TRAITEMENT

Consiste, pendant une période d'observation de 14 jours en repos au lit, régime désodé strict et antibiotiques . Puis le traitement par la BETAMETHASONE est entrepris, associé aux protecteurs de la muqueuse gastrique à cause de l'existence d'une hernie hiatale et de varices oesophagiennes . La dose de 4 comprimés par jour de BETAMETHASONE est poursuivie pendant 21 jours, puis la posologie est réduite à 3 comprimés pendant sept jours, pour 2 comprimés les sept jours suivants, puis 1 comprimé pendant sept jours, puis arrêt .

DIURESE

Aucune modification de la diurèse pendant toute la période d'observation qui reste voisine de 500 ml. Sous corticothérapie, apparition, au cinquième jour, d'une crise diurétique de deux litres, mais temporaire, car, les jours suivants, la diurèse redescend à 0,5 - 0,7 l/24 h.

POIDS

Tout au long du traitement, on n'observe pas de modification notable du poids .

SANG

Natrémie	avant traitement	145 mEq
	sous BETAMETHASONE	137 mEq
Kaliémie	avant traitement	3,8 mEq
	sous BETAMETHASONE	4,2 mEq

U R I N E S	Natrurie	avant traitement	5 mEq
		sous BETAMETHASONE	12 mEq

T O L E R A N C E

Médication bien supportée sur le plan digestif .

R E S U L T A T

Echec du traitement, car aucune action sur le poids, le tour de taille, l'ascite .

OBSERVATION N° 17

C.... L .... 32 ans

Deuxième poussée ictéro-oedemato-ascitique d'une cirrhose éthylique certaine . A l'examen d'entrée, il existe une ascite importante, l'hépatomégalie est difficile à apprécier en raison de l'épanchement, la bilirubinémie est à 82 mg/l.

TRAITEMENT

Une ponction évacuatrice de deux litres est nécessaire à l'entrée, en raison de l'importance de l'ascite . Puis le traitement standard par repos au lit, régime désodé strict et antibiotique est entrepris . Au 12ème jour, la malade est mise sous BETAMETHASONE à raison de 4 comprimés par jour. Au 10ème jour, sous corticothérapie, un épisode fébrile accompagné d'une poussée ictérique oblige à entreprendre une antibiothérapie complémentaire . La corticothérapie est abandonnée progressivement . De petites ponctions décompressives de deux litres doivent être faites .

DIURESE

Pendant la période d'observation au 4ème jour, la diurèse s'élève mais cette augmentation de la diurèse est purement aqueuse et ni le poids, ni le tour de taille ne changent . Sous BETAMETHASONE, on n'observe pas de crise diurétique franche, et la diurèse oscille autour de 1,5 l. - 1 l.

SANG

Natrémie	avant traitement	143 mEq
	sous BETAMETHASONE	137 mEq
Kaliémie	avant traitement	3,9 mEq
	sous BETAMETHASONE	4,2 mEq

URINES

Natrurie	avant traitement	10 mEq
	sous BETAMETHASONE	16 mEq

T O L E R A N C E

Bonne tolérance, aucune intolérance digestive, malgré un traitement prolongé .

R E S U L T A T

Echec sur l'ictère, la diurèse sodée et le syndrome oedemato-ascitique .

OBSERVATION N° 18

Y..... D ..... 43 ans

Ascite et ictère apparus sans prurit (bilirubinémie à 191 mg/l.) A l'examen d'entrée, l'abdomen est modérément augmenté de volume, il existe des ecchymoses multiples, une fièvre oscillante autour de 38° et un état général très alarmant .

TRAITEMENT

Pendant 18 jours, le traitement consiste en repos au lit, régime sans sel strict et antibiothérapie . Au 18ème jour, la malade est mise sous BETAMETHASONE à raison de 4 comprimés par jour pendant 13 jours, puis réduction progressive des doses en 24 jours .

DIURESE

La diurèse reste moyenne (1 litre environ/24 heures). Pendant la durée d'observation sous BETAMETHASONE, on n'observe pas d'augmentation notable de la diurèse qui avoisine 1 litre/24 heures .

POIDS

Chute du poids qui passe de 73 kg à 68 kg et se stabilise . De même le tour de taille passe de 111 à 95 cm .

SANG	Natrémie	avant traitement	139 mEq
		sous BETAMETHASONE	135 mEq
	Kaliémie	avant traitement	2,8 mEq
		sous BETAMETHASONE	3,8 mEq
URINES			
	Natrurie	avant traitement	46 mEq
		sous BETAMETHASONE	150 mEq

T O L E R A N C E

Excellente tolérance, aucun incident à noter .

R E S U L T A T

Action nette sur ce pas particulièrement intéressant, car l'ictère s'étant atténué, il laisse place à un teint bistre particulièrement évocateur d'une hémochromatose . Ce diagnostic est confirmé par la paroscopie et ponction-biopsie du foie, qui montre une importante stéatose avec hémochromatose (sans doute d'origine éthylique car aucun caractère familial héréditaire n'a été retrouvé).

L'action de la BETAMETHASONE a été particulièrement nette sur l'amélioration de l'état général, sur la régression rapide de l'ictère .

Par contre, l'action sur la diurèse et le syndrome de rétention hydro-sodée est restée assez peu importante .

OBSERVATION N° 19

F..... I..... 62 ans

Malade aux antécédents chargés. On note, en effet :

Une pleurésie tuberculeuse en 1956 et une cholécystectomie en 1966 . Elle a fait une hépatite en 1967, dont on ne peut préciser l'origine . Depuis deux mois, apparition d'un ictère et surtout d'une ascite avec oedèmes des membres inférieurs et d'un épanchement pleural gauche . L'état général est moyen, la fièvre oscille de 39° avec trois clochers à 38°5 - 39° .

TRAITEMENT

Pendant 21 jours, le traitement habituel est instauré . On ponctionne l'ascite et l'épanchement pleural . On ne décèle aucun signe de récidive tuberculeuse . Aussi on continue le traitement corticoïde qui est poursuivi pendant 31 jours .

DIURESE

La diurèse reste basse autour de 1 litre par 24 heures . On n'observe aucune modification notable de la diurèse .

POIDS

Le poids reste stationnaire (55-53-54 kg).

SANG	Natrémie	avant traitement	139 mEq
		sous BETAMETHASONE	137 mEq
	Kaliémie	avant traitement	3,8 mEq
		sous BETAMETHASONE	5,4 mEq
URINES	Natrurie	avant traitement	27 mEq
		sous BETAMETHASONE	24 mEq

TOLERANCE

Bonne tolérance, aucun accident pendant la durée du traitement .

RESULTAT

Echec sur le syndrome oedemato-ascitique, mais bonne tolérance des corticoïdes .

OBSERVATION N° 20

T..... F .....

Deuxième poussée ictéro-oedémato ascitique d'une cirrhose éthylique. La première poussée six mois auparavant a été traitée par diurétiques thiazidiques sans obtenir un assèchement complet .

En Décembre 1969, nouvelle poussée avec ascite importante,oedème des membres inférieurs . A noter une aménorrhée depuis six mois chez cette malade de 40 ans .

A l'entrée, il existe une importante altération de l'état général avec amaigrissement (poids de départ : 45 kg) subictère, anorexie, ascite avec circulation collatérale .

TRAITEMENT

Pendant toute la période d'observation, qui dure onze jours, il n'y a aucune amélioration de la diurèse qui oscille autour de 600 ml par 24 h.

On entreprend le traitement corticoïde et l'on observe une réponse rapide dès le deuxième jour avec une diurèse qui monte à 1,5 l - 2 l., suivie d'une bonne élimination sodée à 50 mEq/l. au cinquième jour, mais cette reprise favorable est fugace et s'épuise . Au bout d'une dizaine de jours, la diurèse retombe autour de 1 litre et surtout la natriurèse autour de 2o mEq/l. De petites ponctions décompressives sont nécessaires, et la corticothérapie est baissée progressivement, jusqu'à arrêt complet .

DIURESE

Elévation à 1,5 l. - 2 l., dès le début du traitement, puis retombe à 1 litre .

SANG	Natrémie	avant traitement	135 mEq
		sous BETAMETHASONE	137 mEq
	Kaliémie	avant traitement	3,2 mEq
		sous BETAMETHASONE	4,2 mEq

U R I N E S	Natrurie	avant traitement	10 mEq
		sous BETAMETHASONE	16 mEq

T O L E R A N C E

Bonne tolérance . On note une action nette sur l'état général et même un certain état d'excitation, qui oblige à prescrire des sédatifs doux (MEPROBAMATE).

R E S U L T A T

Résultat favorable au début, mais l'action diurétique s'épuise vite .

RESULTATS

IER .- TOLERANCE GENERALE ET DIGESTIVE

Il faut souligner l'excellente tolérance générale du produit . Dans nos vingt cas, on compte quatre malades qui étaient porteurs de varices oesophagiennes certaines, dont deux avec hernie hiatale associée . Chez quatre autres malades, on note la présence de varices oesophagiennes probables . Nous avons eu à déplorer deux décès par hémorragie digestive (Observations N° 6 et 14). On ne peut incriminer la corticothérapie sans avoir de certitude que dans l'observation N°14 . Nous avons dû arrêter la corticothérapie au bout de 48 h. dans l'observation N°8, à la suite d'une hémorragie digestive .

Dans tous les autres cas, excellente tolérance digestive, en particulier, aucun malade ne s'est plaint de gastralgies ayant obligé l'arrêt du traitement corticoïde.

Nous n'avons observé aucun état d'excitation, sauf dans l'observation N°20, où cet état a rapidement cédé à la prescription de sédatif doux (MEPROBAMATE).

Dans un seul cas, N°11, nous avons extériorisé un état diabétique latent, sans gravité, qui n'a pas fait interrompre le traitement . De même, dans l'observation N°12, il existait un diabète avant le traitement . Nous l'avons facilement contrôlé par des doses progressives d'Insuline Rapitard (15 U., puis 25 U.).

Dans tous les cas, il est à noter l'excellente tolérance du traitement sur la fonction rénale . En particulier, Natrémie et Kaliémie sont restées dans les limites de la normale .

A noter que l'urée sanguine peut constituer une bonne méthode de surveillance de la tolérance du malade vis à vis du traitement .

Dans nos deux décès par hémorragie digestive, l'urée est montée progressivement .

2ième .- RESULTATS D'ENSEMBLE

a.- CLINIQUEMENT

- Action sur les signes généraux : température, appétit, sensation de mieux-être .

Elle est nette dans 12 cas (Observations N° 1, 3, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 18, 20).

Dans tous les autres cas, elle est néanmoins sensible, en particulier l'apyrexie amène un confort appréciable au malade .

- Action sur le syndrome oedémateux :

Succès complet dans 4 cas (Observations N°3, 9, 10, 12), c'est à dire assèchement complet sans rechute après arrêt du traitement .

Résultat moyen dans 8 cas, l'assèchement complet n'ayant pu être obtenu par la seule corticothérapie (Observations 1, 7, 8, 11, 13, 15, 18, 20)

Echec dans 8 cas (Observations N° 2, 4, 5, 6, 7, 14, 16, 17).

b.- SUR LE PLAN BIOLOGIQUE

Les électrolytes sanguins

- natrémie

On remarque une augmentation de la natrémie dans les observations N°3, 9, 10, 12, ce qui correspond à une contraction du volume plasmatique, et sur le plan clinique, à une disparition du syndrome oedemateux .

A l'opposé, dans les observations 2, 5, 6, 14, 16, 17, la natrémie s'abaisse et les résultats cliniques sont moyens .

- k a l i é m i e -

Elle s'abaisse de façon significative dans les Observations N° 9, 10, 12, 15, 16, 18, ce qui correspond à une élimination hydro-électrolytique importante, mais reste cependant dans les limites acceptables, puisque nous n'avons observé aucun trouble cliniquement décelable .

- Les électrolytes urinaires

- n a t r u r i e -

Elle est constamment augmentée chez les malades ayant évolué favorablement .

- k a l i u r i e -

D'une manière générale, elle fut augmentée, même lorsque l'effet diurétique fut minime, sans pour cela entraîner de troubles .

3ÈME .- RESULTATS COMPARÉS AVEC D'AUTRES PRODUITS

Dans une étude comparable, portant sur 25 cas traités par l'Acétate de Paramethasone, le pourcentage de succès avec assèchement complet et rapide était de 8 cas .

De même, avec le Metasulfobenzoate sodique de Prednisolone, un succès complet était obtenu dans 30 % des cas .

De même, la Prednisone donne de 30 à 60 % de succès . Nous-mêmes avons obtenu 12 cas sur 20 cas d'excellents ou bons résultats. On peut donc dire que la BETAMETHASONE est un traitement au moins aussi valable que les autres corticoïdes existants, si on la juge sur son activité diurétique et surtout, c'est un traitement qui est remarquablement toléré .

CONCLUSION

La BETAMETHASONE sous forme de comprimés répétabs dosés à un milligramme est un produit bien toléré dans l'ensemble . En particulier, la BETAMETHASONE est le traitement de choix du cirrhotique hyponatrémique avec une atteinte importante de l'état général et des voies digestives fragiles .

Il doit être retenu en raison :

- de sa parfaite tolérance tant sur le plan digestif que sur le plan urinaire . En effet, on ne peut prendre le risque de déclencher, chez des sujets décompensés, des troubles ioniques importants. Même en cas d'échec, où l'on est appelé à choisir une autre thérapeutique déplétive, l'action de la BETAMETHASONE n'aura pas été négligeable et elle pourra d'ailleurs être poursuivie en association .

En définitive, la BETAMETHASONE doit avoir une place de choix parmi les corticoïdes actuellement utilisés dans l'assèchement des ascites cirrhotiques .

LE PRESIDENT DE LA THESE :

M. C O N T E

Le DOYEN HONORAIRE

Administrateur Provisoire

de la Faculté de Médecine :

G. B R O U E T

VU et permis d'imprimer :

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS :

R. M A L L E T

BIBLIOGRAPHIE

LA CORTICOTHERAPIE DANS LE TRAITEMENT DES ASCITES CIRRHOTIQUES

1° - REFERENCES INITIALES

- J. DUBARRY — Cirrhose à gros foie avec ictère et chute des 17-cétostéroïdes. Essai de traitement par la cortisone et la testostérone .
  Instant. Méd. 25 : 726. 15 Déc. 1951.

- R. CACHERA, F. DARNIS
  Effets de la cortisone dans les cirrhoses alcooliques du foie. Etude clinique, biologique et histologique .
  Sem. Hôp. 28.26 : 1085. 6 Avril 1952

- S. HELM — Use of cortisone in Laennec's cirrhosis
  J.A.M.A. 151.5 : 382. 31 Jan. 1953

- E. ARON — Traitement des cirrhoses alcooliques du foie .
  Ouest-Méd. 5.8 : 183. 25 Avril 1953.

- G. GELIN — Sur le traitement des hépatites et des cirrhoses par la cortisone et l'A.C.T.H.
  Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. PARIS. 105.15/16 : 533 . 21 Mai 1954.

2° - PRINCIPALES REFERENCES RECENTES

- P. EFFERSE, K. KJERULF
  Cirrhosis of liver . Effect of prednisone on frequency and biochemical relapse .
  Lancet. 7222 : 190. 27 Jan. 1962

- M. CATTAN — Le traitement moderne des ascites et des oedèmes cirrhotiques
  Presse Méd. 70.7 : 337, 10 Fév.1962.

- P. BATTESTI — Le traitement des cirrhoses
  Sud Méd. Chir. 2477 : 9.782. 28 Fév.1962.

- R. CATTAN Diagnostic et traitement des ascites cirrhotiques

Cah. Coll. Méd. Hôp. PARIS. 3.3 : 191, Mars 1962.

- Bulletin Thérapeutique : Traitement des cirrhoses alcooliques

Conc. Méd. 84.18 : 2759. 5 Mai 1962.

- M. ALBEAUX-FERNET, J.D. ROMANI

Les oedèmes. Hormonothérapie, antagonistes de l'aldostérone et salidiurétiques . Essai de synthèse clinique, pathogénique et thérapeutique .

Un vol., Edit. MASSON et Cie, PARIS, 2ème trim.1962.

(P. 240 à 243 : la corticothérapie dans les oedèmes et acides cirrhotiques).

- P. MINICONI L'hyperaldostéronisme secondaire des cirrhoses ascitogènes Conséquences thérapeutiques .

Sem. Hôp. 38.40/41 : 2325. 14-20 Juillet 1962

- Cl. LAROCHE Les médications diurétiques. Acquisitions récentes .

L'Hôpital. 731 : 605. Oct.1962.

- M. CONTE, P. FOUET, J.C. RAMBAUD

La corticothérapie des ascites cirrhotiques. A propos d'une série de cent malades, suivis deux ans au moins .

Presse Méd. 70.48 : 2253. 10 Nov. 1962.

- P. VESIN, R. CATTAN

Le traitement des oedèmes cirrhotiques .

Vie méd. 43.12 : 1767. Déc. 1962.

- R. POMMIER Les oedèmes. III- OEdèmes des hépatiques .

Feuillets Méd.N°84, avril 1963.

- J. GASTARI La conduite du traitement des oedèmes de la cirrhose alcoolique .

Cahiers R.M.F. 77 : 217. Avril 1963.

- M. TRIBOUILLOY Traitement des ascites cirrhotiques .

Progrès Méd. 91.9 : 347. 10 Mai 1963.

- R. BRETTE Avantages et inconvénients des nouveaux diurétiques utilisés dans le traitement des cirrhoses oedémateuses .

Rev.Lyonn. Méd. XII.N° spéc. (Journ. Lyonn. de Méd.): 1. 10-12 Mai 1963.

- F. STEIGMANN, A. DUBIN, A. SISSON

Intractable ascites in cirrhosis . Its management by a multiple diuretic approach.

Amer. J. Med. Sc. 245.5 : 521. May 1963

- M. GIRARD Le traitement des cirrhoses alcooliques .

J. Méd. LYON, 1035 : 1117. 20 Juin 1963.

- C. BICKEL Thérapeutique de la cirrhose hépatique .

I.- Le traitement de la cirrhose compensée .
II.- Le traitement de la décompensation ascitique
III.- Le traitement du coma hépatique

Méd. et Hyg. 605 : 697, 698 et 701. 30 Août 1963.

- H. LINDNER La thérapeutique de la cirrhose du foie par les glucocorticoïdes.

Münch. Med. Wschr. 105.36 : 1741. 6 Sept.1963.

- H.J. JULIAN et coll.

On the renal site and mode of action of glucocorticoids in cirrhosis .

J. Clin. Investig.42.10 : 1561. Oct.1963.

- J. DUBRISAY et Coll.

Notre expérience du traitement des cirrhoses ascitiques par les diurétiques .

- R. DUPUY et Coll.

Indications du traitement des cirrhoses ascitiques suivant les formes cliniques .

- P. EVEN, divers coll. et R. FAUVERT

Effet des diurétiques sur le débit cardiaque dans les cirrhoses du foie.

- J. CAROLI, G. PEQUIGNOT

Ecueils du traitement des ascites cirrhotiques .

- M. CONTE et Coll.

La rétention hydrique chez les cirrhotiques. Données physio - pathologiques et conséquences thérapeutiques .

Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. PARIS. 114.15 : 1263, 1271, 1285, 1295 et 1307.

- P. REGNIERS, A. VERMEULEN, L. DEMEULENAERE .

Foie et stéroïdes .

BRUXELLES Méd. 43.51/52 : 1352. 22 Déc.1963.

- P. VESIN, H. TRAVERSO, R. CATTAN

L'assèchement spontané des oedèmes cirrhotiques .

Sem. Hôp. 40.1 : 14. 8 Janv.1964.

- M. CACHIN Le traitement des ascites cirrhotiques .

Thérapie. XIX.1 : 26. Janv. Fév. 1964.

- J. SANBRON et Coll.

Les indications thérapeutiques dans les oedèmes de la cirrhose alcoolique .

Ouest-Méd. 17.4 : 181. 25 Fév.1964.

- R. HERBEUVAL

Traitement des oedèmes des cirrhotiques .

Deuxièmes Journ. Thérap. Méd. Pratique, NANCY, 11-12 Avril 1964, p.85.

- A. LAMACHE et Coll.

Etude de la diurèse dans les cirrhoses oedémateuses .

Sem. Hôp. 40.29 : 1655. 8 Juin 1964.

- M. CONTE Le traitement actuel de l'ascite des cirrhoses .

Presse Méd. 72.29 : 1725. 13 Juin 1964.

- Revue du Praticien. XIV,20; 11 Juillet 1964 : tout le numéro :

CIRRHOSES, dont :

- F. DARNIS Les troubles du métabolisme hydro-électrolytique dans les cirrhoses du foie. Physio-pathologie et traitement, p.256.

- R. CUVELIER, J.C. MARCHEIX

Actualités dans le traitement des cirrhoses .

Ass. de Méd. 22.3 : 170. Juillet 1964.

- M. LAMOTTE, J. TRICOIRE

Les insuffisances hépatiques .

Monog. Méd. Scientif. 111 : tout le numéro, Juill. Août 1964.

- P. VESIN, ROBERTI

Le traitement des oedèmes et des ascites chez les cirrhotiques .

Conc. Méd. 86.33/34/35 : 4793. 15-29 Août 1964.

- P. MINICONI, J. BOUREILLE

Traitement de l'ascite cirrhotique .

Entret. Bichat, 1964, Thérap. p.26.

- M. CONTE Le traitement des ascites cirrhotiques .

Conc. Médi. 86,45 : 6260, 7 Nov. 1964.

- Ch. DARNAUD et Coll.

Un problème thérapeutique difficile : l'association cirrhose - ulcère et cirrhose - diabète .

Sud Méd. Chir. 2.510 : 11.857.30 Nov. 1964.

- P. VESIN, divers coll. et R. CATTAN

Bases physiologiques du choix des diurétiques dans les oedèmes des cirrhotiques .

Rein et Foie.VI : 87-98.Actualités 1964.

- La Revue de l'Alcoolisme. 10.4 : tout le numéro. Oct-Déc.1964

Le traitement des cirrhoses, dont :

- P. VESIN, A. ROBERTI

Traitement des ascites cirrhotiques par la deltacortisone et le triamtérène, p.282.

- F.J. TRAISSAC Position actuelle du médecin praticien en présence du problème thérapeutique d'une cirrhose ascitique alcoolique .

- E. ARON Traitement des ascites cirrhotiques, p.338.

- J. BONNET-EYMARD et Coll.

Le syndrome oedémato-ascitique des cirrhoses éthyliques . Etude comparative de l'effet du traitement par les spirolactones seules ou associées à la corticothérapie et par une spirolactone associée à un diurétique sulfamidé (F H O 137 CB).

Rev. Fr. Gastro-Duoér. 3 : 19 Déc.1964

- M. CACHIN L'insuffisance rénale au cours des cirrhoses . Quoi de nouveau en Pratique Médicale ? 1964, p.37.

- R. BERGOZ La place des diurétiques dans le traitement de l'ascite cirrhotique .

Méd. et Hyg. 669 : 15. 6 Janv.1965.

- J.C. SCHRUB Le traitement du syndrome oedémato-ascitique des cirrhotiques par les diurétiques . Conc. Médical 87.3 : 351. 16 Janv.1965.

- F. DARNIS Traitement des cirrhoses du foie .

I.- Rappel étio-pathogénique .

Cah. Coll. Méd. Hôp. PARIS. 6.1 : 49. Janv.1965.

II.- Conduite du traitement .

Cah. Coll. Méd. Hôp. PARIS. 6.2 : 141-155. Fév.1965.

- M. GIRARD Ce qu'il faut savoir sur le traitement médical des oedèmes des cirrhoses .

J. Méd. LYON, 1071 : 263. 20 Fév. 1965.

- Syndicat des Médecins du Rhône

La médication diurétique moderne .

LYON Méd. 10 : 687. 8 Mars 1965,

p.719 : Professeur PLAUCHU : les diurétiques dans le domaine hépatique et en particulier dans les cirrhoses alcooliques .

- J. BARGHEON Cirrhoses hépatiques . Diagnostic et traitement .

Feuillets Médicaux, 104, Avril 1965.

- A. LEMAIRE, J. TAMALET

Traitement des cirrhoses du foie .

Encycl. Méd. Chir., Foie, Fasc. 7036 A 10, Avril 1965.

- J. DUBRISAY Le traitement actuel des cirrhoses ascitiques .

Vie Méd. 46 : 807 . Mai 1965.

- A. GONIN Le traitement des oedèmes .

Ass. de Méd. 23.3 : 246. Juillet 1965.

- P. VESIN, H. TRAVERSO, A. ROBERTI .

Action des glucocorticoïdes et des salidiurétiques sur la filtration glomérulaire et le volume plasmatique dans la cirrhose ascitique .

Schw. Med. Wschr. 95.35 : 1157. 28 Aug. 1965.

- M. LEVRAT, R. TRUCHOT

La place des diurétiques dans le traitement des cirrhoses ascitiques .

Rev. Intern. Hépatol. XV.7 ::1159. 1965.

- P. VESIN Le traitement des cirrhoses avec ascite par les corticoïdes.

La Clinique. 612 : 647. 31 Oct. 1965.

- G.C. DOGLIOTTI L'emploi des corticoïdes dans le traitement des oedèmes

Gaz. Méd. France.73.9 : 1919. 10 Mai 1966.

- B. MULLER, D. DAVID Réflexions sur l'emploi prolongé des spironolactones au cours des cirrhoses hépatiques .

J. Méd. LYON, 1099 : 831. 20 Mai 1966.

- C.F. COLUCCI Association de corticoïdes, spirolactone, salidiurétiques et mannitol, selon un schéma particulier de traitement de l'ascite cirrhotique .

Schw. Med. Wschr. 96.20 : 660. 21 Mai 1966.

- F. DARNIS, J. DUBRISAY

Les diurétiques en thérapeutique hépatique .

- P. VESIN Indications et contre-indications des diurétiques dans les cirrhoses ascitiques .

Vie Méd. 47. T5 : 623 et 629. Mai 1966.

- H. TRAVERSO, P. VESIN et Coll.

Le traitement des oedèmes cirrhotiques par les diurétiques .

Sem. Hôp. 42.28 : 1708. 8 Juin 1966.

- M. CACHIN Conduite pratique du traitement d'une ascite cirrhotique

L'Hôpital. 771 bis : 525 . Sept. 1966.

- Cl. LAROCHE, A. NENNA et Coll.

Conduite du traitement diurétique dans la cirrhose éthylique

Entret. Bichat 1966, Thérap. p.50.

Sem. Thérap. 43.1 : 20. Janv.1967

- M. GIRARD, M. PLAUCHU et Coll.

Etude statistique et pronostique de la cirrhose alcoolique décompensée (à propos de 290 observations).

J. Méd. LYON, 1107 : 1441 à 1501. 20 Oct.1966 (important.bibl.)

- L. JUSTIN-BESANCON, H. PEQUIGNOT et Coll.

Les diabètes des cirrhotiques (à propos de 50 observations)

Sem. Hôp. 42.44 : 2595. 26 Oct. 1966

- J. DUBRISAY Le traitement actuel des cirrhoses ascitiques .

Cah. Méd. Spécialiste. 4.16 : 9 Déc. 1966.

- L. BERTRAND, P. BARJON

L'ascite cirrhotique : approche de son mécanisme .

J. Méd. MONTPELLIER. II.1 : 1. Janv.1967.

- J. ROGE Le traitement des cirrhoses du foie .
La Clinique. 628 : 97. Fév.1967

- J. TERRASSE, S. MOINADE, D. RIGAL
Introduction à la thérapeutique par les antimétabolites des cirrhoses hépatiques alcooliques .
Rev. Fr. Gastro-Entérol.26 : 7. Mars 1967.

- J. BARGHEON Les cirrhoses . Etude clinique .
Feuillets médicaux. 124, avril 1967.

- CL. HERVY Traitement des ascites cirrhotiques .
Journées Méd. de France, 5-7 Mai 1967, p.25
La Clinique, 631 : 345. Mai 1967.

- G. PEQUIGNOT, J. ANDRE, J. CAROLI
Le syndrome de rétention hydrique des cirrhoses .
Encycl. Méd. Chir. Foie. Fasc. 7014 E 10, Mai 1967 (156 réf.)

- J.J. BERNIER Traitement du syndrome de rétention hydro-sodée des cirrhoses
Conc. Méd. 89.23 : 4561. 10 Juin 1967.

- M. DORNER, G. FREY Les salidiurétiques dans les maladies du foie .
Cah. Coll. Méd. Hôp. PARIS. 8.7 : 596 . 15 Juin 1967 (4 réf.)

- J. BERTRAND, J. BRIZON, P. GROUSSIN
Les problèmes thérapeutiques actuels des cirrhoses alcooliques .
Rev. Méd. TOURS, 1.4 : 187. Juillet-août 1967.

- Z.R. VLAHCEVIC et Coll
Intravenous therapy of massive ascites in patients with cirrhosis .
Gastroenterology. 53.2 : 211. Aug. 1967.

- Cl. LAROCHE, J. ROUESSE
L'exploration des fonctions surrénales dans les hépato - pathies chroniques .
Journ. d'Endocrin. et de Nutrition, 13-14 Oct.1967
in : Echos de la Méd. 38.23 : 1. 1er Déc.1967

- Mme P. FLEACA-HAVARD Résultats du traitement déplétif de l'ascite et des oedèmes dans 81 cas de cirrhoses alcooliques du foie.

Thèse NANTES, 14 Fév.1968. (140 pages, 41 réf.)

- J. DUBRISAY Traitement actuel des cirrhoses du foie .

Méd. Interne. 3. 2 bis : 43. Fév. Mars 1968.

- J. CANIVET Traitement des cirrhoses alcooliques .

La profession médicale, XIX.4 : 2 Avril 1968.

- R. CAMATTE et Coll.

Le traitement des cirrhoses par les diurétiques, la cortico-thérapie et les ponctions associées au régime désodé .

Arch. Fr. Mal. App. Dig. 57.4/5 : 459. Juin 1958.

- M. RACHAIL, J. BONNET-EYMARD

Le traitement médical des ascites cirrhotiques .

GRENOBLE Méd. Chir.VI.7 : 335. Août-Sept.1968.

- La cirrhose alcoolique (I)

Cahiers Méd. Lyonn. 44.22 : 2225 à 2316. 30 sept.1968, dont :

- L. DESCOS, M. MOULINIER

Etude clinique, biologique et thérapeutique de la cirrhose alcoolique du foie, p.2253.

- P. FOUET Etat actuel du traitement de la cirrhose décompensée .

J. des Agrégés. I.6/9 : 131. Juin-Sept.1968.

- La cirrhose alcoolique (II)

Cah. Méd. Lyonn. 44.23 : 2331 à 2425. 10 Oct. 1968, dont :

- B. SAVOYE, M. LEVRAT

Le traitement du syndrome oedémato-ascitique, p.2419.

- P. VESIN, A. ROBERTI, R. VIGUIE

Action de l'amiloride (MK 870) sur le métabolisme hydro - électrolytique du cirrhotique ascitique (en français).

Schw. Med. Wschr. 99.1 : 21. 4 Janv. 1969 .

- Copenhagen Study group for liver diseases .

Effect of prednisone on the survival of patients with cirrhosis of the liver .

Lancet. I. 7586 : 119. 18 Jan.1969.
un rés. in Conc. Méd. (Nouvelles médicales) 91.12 : 2412. 22 Mars 1969 et Méd. & Hyg. 862 : 310. 12 Mars 1969.

- R. ROUSTAN Cirrhoses alcooliques .
Feuillets médicaux. 142, Fév. 1969.

- L. MAUNOURY Traitement médical des cirrhoses
Arch. Méd. Chir. Normandie. 187 : 597. Avril 1969.

- R. IMBERT Prescrire dans l'ascite cirrhotique.
Immex. 5.5 : 519. Mai 1968 .

- J. DUBRISAY Les cirrhoses du foie
Méd. praticienne . 367 : 23 , 2e N° de Juin 1969.

- J. ANDRIEU, C. LESUEUR
Les diurétiques dans les cirrhoses. Accidents, indications .
Presse Méd. 77.16 : 575. 29 Mars 1969.

N°	POIDS			DIURESE				SODIUM URINAIRE				POTASSIUM URINAIRE				RESULTAT CLINIQUE		
	1er jour	Mi-cure	Fin cure	1er jour	5e jour	Mi-cure	Fin cure	1er jour	5e jour	Mi-cure	Fin cure	1er jour	5e jour	Mi-cure	Fin cure	Bon	Moyen	Mauvais
1	115	113	93	1	2	2	3	2	20	20	80	37	60	80	40		+	
2	56	58		0,5	1	1	0,8	0,9	2	25		11	16	20				+
3	100			0,5	1	2,5	2	28	38	41	30	33	40	35	37	+		
4	63	62,5	62,4	0,6	2	1,6	1,6	10	21	34	20	21	34	30	10			+
5	82	86		0,8	0,8	1,4	0,6	2	8	13	20	22	16	24	80			+
6	70	74	75	0,8	1,8	1	0,6	10	2	16	8	18	30	12	14			+
7	72	66	70	1	1,8	2,4	2	10	50	9	4	22	29	40	60		+	
8	56	57	58	0,6	2			10	12			20	30				+	
9	76	75	68	0,8	1,4	2,4	1,6	4	28	40	45	16	29	30	29	+		
10	74	71	70	0,6	2	3	2	31	28	30	33	20	8	16	20	+		
11	72	69	68	1	1,8	1,4	1,4	6	12	20	14	16	20	30	27		+	
12	76	69	72	1	2,4	1,6	1,4	13	18	24	22	11	15	24	22	+		
13	54	50	52	0,8	1,6	3	2,4	5	60	60	21	15	30	37	35		+	
14	71	69	70	0,5	0,7	0,7	1	10	18	41	8	18	20	40	60			+
15	69	64	64	0,5	2	2	1	48	135	55	57	25	40	24	31		+	
16	61	59	59	0,5	2	1	0,7	5	4	12	4	40	70	24	68			+
17	60	63	61	0,8	1,5	1	1,2	10	8	16	20	42	14	24	14			+
18	73	68	69	1	1	1,2	0,8	46	45	150	71	45	47	65	45		+	
19	55	53	54	0,8	1	1	1,2	27	20	24	18	25	29	40	47			+
20	45	46	46	0,6	1,4	1,6	1,2	10	50	16	22	20	22	30	27		+	

N°	Tour de taille			NATREMIE				KALIEMIE				UREE			DUREE du traitement en jours	Tolérance	
	1° jour	mi-cure	fin-cure	1° jour	5° jour	mi-cure	fin-cure	1° jour	5° jour	mi-cure	fin-cure	1° jour	mi-cure	fin-cure		bon	mauv
1	142	138	124	149	137	147	156	3,6	4,3	3,7	3,6	0,5	0,62	0,52	32	+	
2	86	93	93	147	149	135	130	3,8	3,9	4,6	4,6	0,21	0,43	0,7	21	+	
3	132	120	104	145	147	141	147	3,5	3,6	4	4,2	0,20	0,25	0,24	66	+	
4	84	85	91	141	141	140	145	3,7	3,4	4,2	5	0,16	0,33	0,29	31	+	
5	106	111	112	127	137	135	111	2,8	4,4	5	5,7	0,13	0,39	0,72	19	+	
6	98	104	104	147	156	141	127	3,6	3,9	5	4,9	0,34	0,62	0,75	17		+
7	92	92	91	147	135	147	145	3,8	3,5	3,9	4,4	0,19	0,4	0,43	35	+	
8	96	97	98	151	110			2,7	5,1			0,24	0,25		3		+
9	106	98	95	137	145	147	149	2,7	2,9	4,6	3,9	0,33	0,84	0,71	18	+	
10	95	94	93	132	134	140	141	2,8	3	3,7	4,1	0,59	0,57	0,45	11	+	
11	102	103	104	145	141	137	139	3,6	4,2	3,9	4,6	0,39	0,62	0,44	26	+	
12	108	99	103	150	150	147	154	2,4	3,2	4	3,9	0,25	0,64	0,43	39	+	
13	89	87	88	139	159	154	145	2,9	4,2	4,8	4,1	0,25	0,26	0,31	46	+	
14	111	110	112	145	135	142	128	3,6	4,2	5,2	4,9	0,53	0,71	1,8	10		+
15	115	112	107	147	137	150	166	3,7	3	3,5	3,6	0,21	0,43	0,28	58	+	
16	104	102	95	145	132	137	138	3,8	3,5	4,2	3,8	0,24	0,25	0,18	35	+	
17	103	111	113	143	135	137	141	3,9	3,7	4,2	3,8	0,20	0,22	0,19	45	+	
18	111	98	99	139	141	138	145	2,8	2,3	3,8	3,7	0,20	0,26	0,21	37	+	
19	86	84	86	139	145	137	140	3,8	5,1	4,2	4,6	0,22	0,37	0,44	31	+	
20	93	91	93	135	141	137	145	3,2	4,2	4	3,9	0,24	0,42	0,45	11	+	

Numéro	âge poids sexe	l'intoxication	nombre de poussée ascitique	antécédents particuliers	la décompensation: ICTERE	la décompensation: OEDEMES	la décompensation: ASCITE tour de taille	l'ascite (biologique)	radiologique	appétit température	Sérum albumine	Sérum globulines	taux prothrombine	Floculation vitesse séd°	DIURESE de départ			UREE	Na	K	CHOLESTEROL PA: Phosphatases
1	L 65 ans 115 kg M	éthyl. nié	1ère poussée	cœur arythmie complète lente souffle systolique réflexes achilléens	subictère	MI : ++ lombes : + paroi : +	142 cm	Poly : 4 % Alb : 40 g/l	VE ⊖ épanchement pleural droit	EG : AB Apt : pas d'anorexie θ° : 38°	43	50	29 %	⊕ 12 UV 1,75 ml VS 74 - 104	2	37	⊖ ≃ 800 ml	1,17 / 0,8 - 0,9	149	3,66	46 tot : 1,6 g est : 0,2 g
2	F 65 ans 56 kg M	éthyl. 2 litres de vin depuis 10 ans	1ère poussée	réflexes achilléens ⊖	ictère	MI : + lombes : léger paroi : léger	86 cm	Poly : 27 % Alb : 16,5 g/l	VE ⊕ hernie hiatale pas d'ulcus	EG : mauvais Apt : précaire θ° : 39° à l'entrée ; 37°5 pend. 10 j.	37	36	32 %	⊕ 11 UV 1,3 ml VS 47 - 77	0,9	11	⊖ ≃ 200 ml	1,54 / 0,21	147	3,8	62 tot : 1,6 g est : 1 g PA : 7,8 UB
3	G 73 ans ≃ 100 kg M	éthyl. : 2 litres de vin	1ère poussée	ROT présents	subictère	MI : + lombes : + paroi : léger	132 cm	Poly : 42 % (pas de développement)	VE ⊖ épanchement pleural gauche 55 % Poly développement ⊖	EG : médiocre Apt : anorexie θ° : 37°5 pendant 10 jours	29	39	73 %	⊖ 12 UV 2,2 ml VS 11 - 30	28	33	⊖ ≥ 500 ml	0,94 / 0,20	145	3,5	41 tot : 1,55 g est : 0,35 g PA : 5,28 UB
4	M 58 ans 63 kg M	éthyl. : 2 litres de vin	2ème poussée (1ère poussée 4 mois avant traitée par diurétique)	ROT présents lithiase vesiculaire (découverte radiologique)	ictère	MI : 0 lombes : lég. paroi : lég.	84 cm	Poly : 6 % Alb : 19 g/l	VE ⊖ pas de lésions gastro-duodénales	EG : moyen Apt : moyen (abandon du régime à la 1ère sortie)	35	25	/	⊕⊕⊕ 18 UV 1,7 ml VS 3 - 11	10	21	⊖ ≃ 700 ml	0,96 / 0,16	141	3,7	56 tot : 2,3 g PA : 5 UB
5	T 78 ans 82 kg M	éthyl. certaine mais non précisé	1ère poussée	ROT présents mais faibles	subictère	MI : + lombes : lég. paroi : lég.	106 cm	Poly : 10 %	VE ⊖ estomac normal	EG : médiocre Apt : mauvais θ° : oui	31	28	37 %	⊕⊕⊕ 30 UV 0,95 ml VS 12 - 28	2	22	⊖ ≃ 500 et 700 ml	0,94 / 0,13	127	2,8	63 tot : 2 g
6	J 54 ans 70 kg M	éthyl. 3 litres de bière	1ère poussée	ROT présents gastralgies il y a 6 ans	subictère	MI : 0 lombes : lég paroi : 0	98 cm	Poly : 3 %	VE ⊕ reflux œsophagien diverticule angle de Treitz	EG : médiocre Apt : anorexie θ° : 38°5 à l'entrée ; 38° pendant 1 semaine	29	32	29 %	⊕⊕ 19 UV 0,95 ml VS 18 - 40	10	18	⊖ > 500 ml	0,84 / 0,34	147	3,65	58 tot : 1,3 g est : 0,74 g
7	B 62 ans 72 kg M	éthyl. 2 litres de vin	1ère poussée	achilléens droit absent séquelle infarctus diabète hémochromatose PB ⊖	subictère	MI ≃ 0 lombes : 0 paroi : 0	99 cm	Poly : 7 % Alb : 13 g/l	VE ⊖ estomac duodénum normal	EG : médiocre Apt : anorexie θ° : clocher à 38°	29	26	46 %	⊕⊕⊕ 42 UV 1,2 ml VS 11 - 30	10	22	⊖ ≃ 500 ml	1,09 / 0,19	147	3,8	44 tot : 1,7 g est : 0,79 g
8	D 46 ans 56 kg F	éthyl. 2 litres de vin	1ère poussée	réflexes achilléens ⊖	ictère franc	MI : 0 lombes : 0 paroi : 0	96 cm	non infectée	VE ⊖ aspect irrégulier des plis gastriques sans image de lésion organique	EG : médiocre Apt : anorexie θ° : ≃ 38°, quelques clochers	28	26	37 %	/ VS 50 - 109	10	20	⊖ ≃ 500 ml	1,24 / 0,24	151	2,7	207 tot : 2,2 g PA : 3,36 UB
											Leucocytose à 18.800 NFS avec 90 % Polynucléaires neutrophiles										
9	P 59 ans 76 kg M	éthyl. ≃ 3 litres de vin ancienne depuis l'âge de 17 ans	2ème poussée (1ère il y avait 1 an, ascite disparue trait. non précisé)	réflexes achilléens ⊖ pleurésie à 40 ans	ictère franc	MI : + lombes : + paroi : +	106 cm	Poly : 20 %	VE ⊖ dyskinésie œsophagienne	EG : très altéré Apt : médiocre (n'a pas fait de régime) θ° ≃ 38°	34	30	29 %	⊕⊕⊕ 12 UV 0,8 ml VS 30 - 62	4	16	⊖ ≃ 500 ml	1,17 / 0,33	137	2,7	57 tot : 1,35 g est : 0,8 g PA : 5,40 UB
10	K 64 ans 74 kg M	éthyl. ≃ 2 litres de vin	encéphalopatique hépatique	/	ictère	MI : + lombes : + paroi : +	95 cm	Lymphocytes	VE ⊖ estomac, œsophage normaux	EG : très altéré Apt : — θ° : 39° au début	25	22	24 %	/ VS 38 - 70	31	20	⊕ 3000 ml	1,56 / 0,59	132	2,6	67 tot : 1,37 g est : 0,78 g
11	B 69 ans 72 kg M	éthyl. nié	1ère poussée	hépatite virale il y quatre ans ROT présents	subictère	MI : 0 lombes : 0 paroi : 0	102 cm	Poly : 14 %	VE probables hernie hiatale	EG : altéré Apt : vitacul, amaigri θ° : 37°8 vespéral	42	44 8:30	24 %	⊕⊕ 19 UV 1,4 ml VS 11 - 22	6	16	⊕ 500 ml	1,60 / 0,39	145	3,6	37 tot : 1,5 g est : 0,78 g
12	B 73 ans 76 kg F	éthylique quantité ?	1ère poussée	ROT présents diabète	subictère	MI : 0 lombes : 0 paroi : 0	108 cm	Poly : 18 %	VE ⊖ radio digestives normales poumons : petite image axillaire gauche	EG : médiocre Apt : anorexie θ° : 39°	40	31	64 %	⊕⊕⊕ 25 UV 1,5 ml VS 14 - 38	19	11	⊕ 500 ml	1,36 / 0,25	155	2,4	32 tot : 2,1 g
13	V 53 ans 71 kg F	éthylique quantité ?	2ème poussée	1ère poussée traitée par corticoïde et diurétique	pas d'ictère	MI : 0 lombes : 0 paroi : 0	111 cm	Poly : 3 %	VE probables irrégularités du relief muqueux de l'œsophage inférieur hernie hiatale, pas d'ulcère	EG : altéré Apt : médiocre	29	64 8:24	73 %	/ VS 12 - 90	18	/ ≃ 500 ml	⊖ 0,89 / 0,53	145	3,6	23 tot : 2,3 g
14	V 40 ans 54 kg F	éthylique quantité ?	1ère poussée	/	subictère	MI : 0 lombes : 0 paroi : 0	89 cm	Poly : 7 %	VE probables absence de lésions gastro-duodénales	EG : AB Apt : médiocre θ° : 38°	39	37	37 %	/	5	15	⊖ > 1000 ml	1,25 / 0,25	139	2,9	35 tot : 1,65 g PA : 5,04 UB
15	L 59 ans 69 kg F	éthylique quantité ?	déja traitée 1ère poussée en janvier 69 traitée par corticoïde et diurétique	/	subictère	MI : + lombes : léger paroi : léger	115 cm	Lympho : 90 %	VE ⊖ hernie hiatale	EG : médiocre	40	45 8:27	44 %	/ VS 42 - 85	47	25	⊖ ≃ 500 ml	0,88 / 0,21	147	3,7	/ tot : 1,5 g PA : 3,6 UB
16	P 50 ans 61 kg F	éthylique quantité ?	1ère poussée	/	ictère	MI : + lombes : 0 paroi : 0	104 cm	Poly : 24 %	VE ⊕ hernie hiatale reflux, pas d'ulcus	EG : médiocre fibricule à 37°5	39	33 8:21	29 %	/ VS 32 - 61	5	40	⊖ ≃ 500 ml	1,22 / 0,25	145	3,8	110 tot : 2,8 g est : 1,12 g PA : 9,7 UB
17	L 32 ans 60 kg F	éthylique quantité ?	2ème poussée	1ère poussée traitée par diurétique	ictère	MI : + lombes : + paroi : +	103 cm	Poly : 85 %	VE probables pas de hernie hiatale visible - irrégularité de la P.C. sans niche visible	EG : médiocre θ° : fièvre au 10e jours	33	43 13:34	29 %	/ VS 46 - 74	10	22	⊖ 800 ml	1,35 / 0,20	143	3,9	82 tot : 2,5 g PA : 5,04 UB
18	D 43 ans 73 kg F	éthyl. nié + hémochromatose	1ère poussée	hémochromatose confirmée par ponction biopsie	ictère	MI : + lombes : 0 paroi : 0	111 cm	Poly : 8 %	VE ⊖ pas de hernie hiatale pas d'ulcère	EG : très altéré θ° : oscillant ≃ 38°	35	54 8:40	26 %	⊕⊕ 12 UV 0,9 ml VS 104 - 224	46	45	⊖ 1000 ml	1,02 / 0,20	139	2,8	191 tot : 3,5 g PA : 5,04 UB
19	I 62 ans 55 kg F	éthylique quantité ?	Hépatite en 67 début il y a 2 mois	néphrectomie ♀ en 44 pleurésie ♀ en 56 cholecystectomie en 66	ictère	MI : ++ lombes : + paroi : +	86 cm	Poly : 31 %	VE ⊕ reflux œsophagien pas de lésion organique gastrique - épanchement base gauche - 17 % Poly	EG : moyen Apt : moyen θ° : 37° - 38° 3 clochers 38 8:35	28	42,5 8:40 8:19	27 %	⊕⊕ 14 UV 1,3 ml VS 92 - 115	27,7	2,5	⊖ 800 ml	1,04 / 0,22	139	3,8	114 tot : 2,4 g PA : 15 UB
20	T 40 ans 54 kg F	éthylique quantité ?	2ème poussée			MI : + lombes : 0 paroi : 0			VE ⊖	EG	33			⊕⊕							